

외과중환자에서 급성호흡부전증후군

연세대학교 의과대학 외과학교실, 중환자관리 및 외상외과
이재길

Acute Respiratory Distress Syndrome in Critically Ill Surgical Patients

Jae Gil Lee, M.D., Ph.D.

Division of Surgical Critical Care & Trauma, Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

책임저자: 이재길
서울시 서대문구 연세로 50,
120-752, 연세대학교 의과대학
외과학교실, 중환자관리 및
외상외과
Tel: 02-2228-2127
Fax: 02-313-8289
E-mail: jakii@yuhs.ac

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is one of the causes of death in critically ill surgical patients. ARDS is a rapidly progressive pulmonary disorder that manifests respiratory failure. It is associated with postoperative infection, sepsis, and severe trauma, etc. The management of ARDS is complicate and targeting the underlying causes. In addition, many supportive managements such as nutritional support, prevention of stress ulcer and thromboembolism, with lung- protective ventilation strategies are necessary. (*J Surg Crit Care* 2012;2:53-57)

Key Words: Respiratory failure, Mechanical ventilation, Critically ill

서론

급성호흡부전증후군(ARDS)은 호흡곤란과 빈호흡을 동반한 심각한 저산소증 및 폐부전증을 유발하는 폐질환으로 빠른 경과를 보인다(Fig. 1). 급성호흡부전증은 35~55%의 높은 사망률을 보이는 치명적인 질환으로, 대부분의 환자가 인공호흡기 치료를 필요로 하며, 호흡부전증과 연관된 다발성 장기부전증으로 사망하게 된다.¹⁻³ 급성호흡부전증은 치료 후에도 많은 후유증을 유발할 수 있어서 조기 진단과 적절한 치료가 시행되어야 한다.

본론

1. 정의

ARDS는 명확하게 정의하기가 쉽지 않다. Cate onset.rative infection andtherapy) Open wound icated wound whom such a trauma patients has. 여러 진단기준이 마련되어 사용되고 있으나

일반적으로 1994년 미국-유럽 컨센서스 기준(American European Consensus Criteria, AECC)이 가장 많이 사용되고 있다.⁴ AECC에서는 급성폐손상의 기준으로 1) 급성 발현, 2) 흉부 방사선에서 양측 폐의 미만성 침윤, 3) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg (급성 폐손상) 또는 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mm Hg (급성호흡부전증)을 보이는 심한 저산소증, 4) 폐 침윤의 원인이 심부전증이나 수액과다증에 의한 것이 아니고, 폐동맥쇄기압이 18 mmHg 이하인 경우로 정의하였다. 그러나 급성 발현의 의미를 정확하게 표현하기는 쉽지 않고, 일반적으로 원인이 발생한 후 72시간 이내에 발현되는 것으로 정의한다. 또한 AECC 진단 기준은 민감도는 높지만 특이도가 높지 않아 Murray의 폐손상점수(lung injury score, LIS)나 Delphi 컨센서스 기준이 사용되기도 한다.⁵ 이와 같이 진단 기준이 뚜렷하지 않아 기준을 명확히 한 새로운 진단 기준이 2012년 미국중환자의학회와 흉부학회에서 제시되었으나(Table 1),⁶ 현재 일반화되어 사용되고 있지는 않으며 주로는 ARCC기준에 따라 급성호흡부전증을 진단하고 있다.

2. 원인

급성호흡부전증은 폐렴이나 흡인성 폐렴, 폐좌상과 같은 폐의 직접적인 손상에 의해 발생하지만, 패혈증이나 화상, 수혈 등과 관련되어 폐의 직접적인 손상이 없어도 발생할 수 있다. 외과 환자에서는 수술 후 무기폐나 위내용물 또는 음식물의 흡인, 대량 수혈 및 다발성 외상에 의해 발생할 수 있다(Table 2).^{2,4,7}

3. 발생빈도

전세계적으로 인구 100,000 명당 13~58명에서 발생하는 것으로 보고되고 있으며, 미국에서는 연간 사망환자수를 59,000명 정도로 보고하였다. ARDS 환자의 사망률은 약 36~44% 정도로 높으며, 회복되어 퇴원을 하더라도 정신적으로나 육체적인 장애

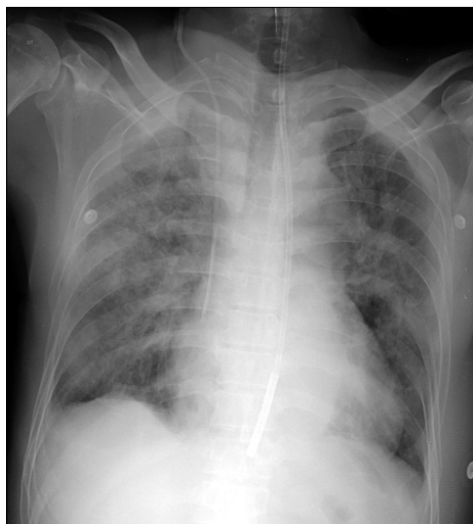


Fig. 1. Chest X-ray of acute respiratory distress syndrome. It shows bilateral infiltration with acute onset.

를 동반하는 경우가 많다.^{4,7,8}

4. 발생기전

급성호흡부전증의 발생기전은 아직까지 명확히 규명되어 있지는 않다. Gattinoni 등⁹은 급성 폐손상시에 염증의 반응 시기에 따라 변화가 일어남을 보고하였다. 급성기에는 호산구의 침윤과 더불어 폐포가 미만성으로 손상되고, 폐포 출혈 및 유리막이 형성된다. 이후 섬유화 및 신생혈관생성 등이 일어나는 반응이 뒤따르게 된다.

급성폐손상은 폐의 급격한 염증 반응에 의해 폐포와 혈관의 내피세포가 손상되면서 나타나게 된다. 기저막이 노출되면서 유리막(hyaline membrane)이 형성되고, 호산구가 손상된 혈관 내피 세포에 결합하여 간질내로 유입되어 단백분해효소를 분비하게 된다. 또한 폐포내 대식구에서 사이토카인을 분비하여 염증반응을 악화시키게 된다. 또한 폐포내 호산구에서도 산화물과 혈소판

Table 2. Causes of the acute respiratory distress syndrome

Direct lung injury	Indirect lung injury
Common causes	Common causes
Pneumonia	Sepsis
Aspiration of gastric content	Shock
	Multiple trauma requiring massive transfusion
Other causes	
Lung contusion	
Pulmonary hemorrhage	Other causes
Pulmonary thrombo-embolism	Pulmonary bypass
Inhalation burn	Drug intoxication
Pulmonary edema	Acute pancreatitis
	Transfusion

Table 1. The Berlin definition of acute respiratory distress syndrome

Acute respiratory distress syndrome	
Timing	Within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms
Chest imaging*	Bilateral opacities - not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules
Origin of edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload Need objective assessment (eg, echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor present
Oxygenation [†]	
Mild	200 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mmHg with PEEP or CPAP ≥ 5 cmH ₂ O [†]
Moderate	100 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 mmHg with PEEP ≥ 5 cmH ₂ O
Severe	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100 mmHg with PEEP ≥ 5 cmH ₂ O

CPAP: continuous positive airway pressure, FiO₂: fraction of inspired oxygen, PaO₂: partial pressure of arterial oxygen, PEEP: positive end expiratory pressure. *Chest radiograph or computed tomography scan, [†]If altitude is higher than 1,000 m, the correction factor should be calculated as follows: [PaO₂/FiO₂ × (barometric pressure/760)], [†]This may be delivered noninvasively in the mild acute respiratory distress syndrome group.

Table 3. Treatment modality of the acute respiratory distress syndrome

Method	Indications	Effects
Lung protective strategies	All patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome	Reduce the mortality
1) Low tidal volume (≤ 6 ml/kg, PBW)		Reduce the inflammatory cytokines
2) PEEP according to the ARDS net		
3) Plateau pressure < 30 cmH ₂ O		
Prone position	Severe hypoxemia	Improve oxygenation May increase the survival in severe ARDS patients
High frequency oscillatory ventilation	Severe hypoxemia	Improve oxygenation
Restrictive fluid therapy	All ARDS/ALI patients	Improve lung function Reduce the duration of mechanical ventilation
Low dose steroid	Early ARDS	Improve oxygenation
	Severe hypoxemia	Reduce the mortality
ECMO	Severe ARDS	Reduce the mortality
	Contraindicated in patients more than 7 days of high pressure ventilator	

활성인자 등을 분비하여 폐포 손상을 악화시키게 된다. 폐손상을 일으키는데 가장 중요한 역할을 하는 것은 호산구로 사이토카인, 단백분해효소, 활성산소 등을 분비하여 폐손상을 악화시키게 된다.¹⁰

5. 임상양상

급성호흡부전증의 증상의 비특이적인 호흡기 증상이 주로 나타난다. 호흡곤란이나 빈호흡, 열, 기침 가래 등을 동반할 수 있으며, 패혈증이나 장기 부전증으로 나타나기도 한다. 또한 다른 호흡기 질환들의 증상과 비슷할 수 있다. 특히 심부전증이나 수액 과다에 의해 나타나는 호흡기 증상도 영상검사에서는 미만성 침윤을 보일 수 있어 이에 대한 감별도 필요하다.^{7,8,11}

6. 진단

우선 흉부방사선(CXR), 흉부 전산화단층촬영 등의 영상검사가 도움이 된다. 실제로 흉부 전산화 단층촬영에서 중력부의 폐는 허탈 되어 있으나, 비중력부의 폐포는 보존되어 있는 것을 발견한 이후로 치료에 많은 변화를 가져오게 되었다.^{12,13} 즉, 중력부의 허탈된 폐는 cyclic atelectasis (폐포의 과도한 확장과 수축)을 반복함으로써 폐포의 손상과 해로운 사이토카인의 분비를 촉진한다는 개념이다. 이것을 바탕으로 2000년 ARDS net에서는 low tidal ventilation과 PEEP을 ARDS 치료의 권고사항으로 정하고 있다.

항생제를 적절하게 사용하기 위해서는 기관지폐포세척술과 세균 배양 검사를 시행하여, 항균 범위에 맞는 항생제를 선택하여

야 한다. 혈액학적 감시나 평가도 진단에 중요하다. 하지만, 폐동맥관 삽입은 환자의 치료 결과에 영향을 주지 못하는 것으로 알려지면서 최근에는 일반적으로 사용되지 않고 있으며, 이를 대체할 수 있는 덜 침습적인 방법들(PiCCO나 LiDCO)이 사용되고 있다. 또한 염증반응을 반영하는 표지자나 내피세포에서 분비되는 물질들을 포함하는 생체표지자들이 진단적 도구로써 유용한지 활발히 연구되고 있다.^{14,15}

7. 치료

급성호흡부전증의 치료는 기저질환에 대한 치료, 항생제, 조기 경장영양, 스트레스성 궤양의 예방 과 심부정맥혈전증의 예방을 포함하는 지지 요법과 더불어 인공호흡기 치료가 주를 이루게 된다.^{7,8,16} 특별한 치료제는 없으며 기저 질환에 대한 치료가 가장 우선적으로 시행되어야 하며, 폐부전증에 대한 보조치료를 시행해야 한다(Table 3).

급성호흡부전증 에서 폐보환기 전략은 매우 중요하다. 인공호흡기를 유지하는 것 자체가 폐의 손상(압력 손상 및 용적 손상)을 유발 하여 회복 후 폐기능의 장애를 일으킬 수 있어 이에 대한 예방 방법으로 폐보환기 전략이 시행되고 있다. 폐보환기 전략에 대한 여러 차례의 무작위조절임상시험을 시행되었으며, 이를 바탕으로 급성호흡부전증 인공호흡기 치료에서 폐보환 전략은 중요한 치료 방법으로 확립되었다(Table 4).^{16,20} 이런 폐보환기전략을 통해 급성호흡부전증 환자의 사망률을 30%대로 낮추게 되었다.

Table 4. Lung protective strategies for acute respiratory distress syndrome

1. Low tidal volume : 6 ml/kg PBW							
2. Plateau pressure < 30 cmH ₂ O							
3. Permissive hypercapnea							
4. Adjustable PEEP by the ARDSNet protocol							
FiO ₂	0.3	0.4	0.5	0.5~0.8	0.8	0.9	1.0
PEEP	5~14	14~16	16~18	20	22	22	22~24
5. Semirecumbent position							
6. Target of oxygenation							
pH : 7.0~7.45							
Oxygen saturation (SaO ₂) : 88~95%							
Arterial oxygen (PaO ₂) : 55~80 mmHg							

이러한 인공호흡기의 폐보호전략과 더불어 엎드린 자세를 유지하거나, 고빈도진동호흡기(high frequency oscillatory ventilation), surfactant, 저용량의 스테로이드 등을 이용한 치료 등이 도움을 주고 있다. 또한 환자의 상태가 심각한 경우에는 체외순환(extracorporeal membrane oxygenator, ECMO) 등이 도움을 주기도 한다. 이와 더불어 인공호흡기 이탈도 환자의 예후에 매우 중요한 요소중의 하나이다. 인공호흡기 치료 중에 자발적인 호흡을 촉진하는 자발자각검사(spontaneous awakening test, SAT)와 자발호흡검사(spontaneous breathing test, SBT)를 통한 호흡기 이탈을 시도하는 것이 인공호흡기 기간 및 중환자실 기간을 줄일 수 있는 것으로 알려져 있다.

그러나 이러한 폐보호전략이나 인공호흡기 치료 외에도 보조적인 치료가 뒷받침 되어야 한다. 보조적인 치료로는 1) 조기 경장영양공급과 면역증강제제의 사용, 2) 스트레스성 궤양의 예방 및 치료, 3) 정맥혈전증의 예방, 4) 과도한 수액 공급을 제한하고, 5) 적절한 항생제 치료를 병행하여야 한다.

결론

급성호흡부전증후군은 심한 저산소증을 유발하는 폐부전증으로 높은 사망률을 보인다. 그러나 실제로 외과 환자에서 급성호흡부전증은 폐자체의 손상에 의한 것도 있지만 복강내 감염이나 패혈증, 다발성 외상 등 여러 가지 원인에 의해 발생하므로, 폐부전증에 대한 치료 뿐만 아니라 기저 질환에 대한 적극적인 치료가 중요하다. 이와 더불어 폐보호환기가 필수적으로 시행되어야 하며, 영양공급과 기타 합병증을 예방할 수 있는 보조 치료가 동반되어야 한다.

참고문헌

- Bersten AD, Edibam C, Hunt T, Moran J; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:443-8.
- Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, et al; ALIVE Study Group. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med* 2004;30:51-61.
- Rubinfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005;353:1685-93.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24.
- Raghavendran K, Napolitano LM. Definition of ALI/ARDS. *Crit Care Clin* 2011;27:429-37.
- ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubinfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
- Johnson ER, Matthay MA. Acute lung injury: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2010;23:243-52.
- Saguil A, Fargo M. Acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2012;85:352-8.
- Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P, Lissoni A, Pesenti A, Fumagalli R, et al. Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. *JAMA* 1994;271:1772-9.
- Perl M, Lomas-Neira J, Venet F, Chung CS, Ayala A. Pathogenesis of indirect (secondary) acute lung injury. *Expert Rev Respir Med* 2011;5:115-26.
- Dushianthan A, Grocott MP, Postle AD, Cusack R. Acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Postgrad Med J* 2011;87:612-22.
- Caironi P, Langer T, Gattinoni L. Acute lung injury/acute respiratory distress syndrome pathophysiology: what we have learned from computed tomography scanning. *Curr Opin Crit Care* 2008;14:64-9.
- Gattinoni L, Caironi P, Valenza F, Carlesso E. The role of CT-scan studies for the diagnosis and therapy of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2006;27:559-70.
- Bhargava M, Wendt CH. Biomarkers in acute lung injury. *Transl Res* 2012;159:205-17.
- Gross LJ, Matthay MA. Biomarkers in acute lung injury: insights into the pathogenesis of acute lung injury. *Crit Care Clin* 2011;27:355-77.
- Cortés I, Peñuelas O, Esteban A. Acute respiratory distress syndrome: evaluation and management. *Minerva Anestesiol*

- 2012;78:343-57.
17. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:347-54.
18. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondéjar E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1831-8.
19. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2006;34:1311-8.
20. Eichacker PQ, Gerstenberger EP, Banks SM, Cui X, Natanson C. Meta-analysis of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome trials testing low tidal volumes. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1510-4.